



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

Disfunción sexual por fármacos.

Drug-induced sexual dysfunction.

**Autor/a:** D. Jorge Alonso Otí

**Director/es:** D. Álvaro Díaz Martínez  
D. Álvaro Díaz Gago

**Santander, Junio 2021**

## ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	1
3. OBJETIVOS .....	3
4. METODOLOGÍA.....	4
5. ANTIDEPRESIVOS .....	4
5.1. Antidepresivos tricíclicos.....	4
5.2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) .....	4
5.3. Antidepresivos con acción dual (serotonina y noradrenalina) .....	4
5.3.1. Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).....	4
5.3.2. Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND).....	4
5.3.3. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) .....	5
5.4. Manejo de la disfunción sexual por antidepresivos .....	5
6. ANTIPSICÓTICOS .....	6
6.1. Manejo de la disfunción sexual por antipsicóticos.....	8
7. ANSIOLÍTICOS Y ESTABILIZANTES DEL HUMOR.....	8
8. ANTIHIPERTENSIVOS .....	9
8.1. Bloqueantes betaadrenérgicos.....	9
8.2. Diuréticos.....	10
8.3. Antagonistas del calcio .....	10
8.4. Simpaticolíticos.....	10
8.5. Manejo de la disfunción sexual por antihipertensivos .....	10
9. BLOQUEANTES ALFA-ADRENÉRGICOS E INHIBIDORES DE LA 5 ALFA-REDUCTASA (5-ARI) .....	10
9.1. Bloqueantes alfa-adrenérgicos.....	10
9.2. Inhibidores de la 5 alfa-reductasa .....	11
10. ANTICONCEPTIVOS HORMONALES.....	11
11. CONCLUSIONES .....	12
12. BIBLIOGRAFÍA .....	13
13. AGRADECIMIENTOS .....	15

## 1. RESUMEN/ABSTRACT

Diariamente en la práctica clínica se utilizan una variedad de fármacos que pueden ser responsables de la aparición de disfunciones sexuales tanto en varones como en mujeres. En esta revisión se han tenido en cuenta los grupos farmacológicos que han sido más estudiados. Teniendo en cuenta que la disfunción sexual por fármacos ha sido más estudiada en varones que en mujeres, los dos grupos de fármacos que más comúnmente producen disfunción sexual son los antidepresivos y los antipsicóticos, aunque a lo largo de los años se han ido desarrollando distintas estrategias para su manejo. Los fármacos ansiolíticos, estabilizantes del humor y anticonceptivos hormonales, hoy en día, necesitan un mayor estudio para obtener resultados válidos. Los antihipertensivos son los fármacos cardiovasculares que más comúnmente producen disfunción sexual. Por último, los alfa-bloqueantes e inhibidores de la 5-alfa-reductasa presentan mejores perfiles y su manejo es más sencillo que en los otros grupos farmacológicos.

**Palabras clave:** disfunción sexual, fármacos, antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos.

A variety of drugs are used daily in clinical practice that may be responsible for the appearance of sexual dysfunctions in both men and women. In this review, the pharmacological groups that have been most studied are the ones that have been taken into account. Taking into account that drug-induced sexual dysfunction has been studied more in men than women, the two pharmacological groups that most commonly cause sexual dysfunction are antidepressant and antipsychotics, although it is true that over years different strategies for their management have been developed. Nowadays, anxiolytic, mood stabilizing drugs and hormonal contraceptives need further studies to obtain valid results. Antihypertensives are the cardiovascular drugs that most commonly cause sexual dysfunction. Last of all, alpha-blockers and inhibitors of 5 alpha-reductase have better profiles and their management is easier than in the other pharmacological groups.

**Keywords:** sexual dysfunction, drugs, antidepressants, antipsychotics, antihypertensives.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las disfunciones sexuales (DS) son un grupo de trastornos heterogéneos, caracterizados por una alteración clínicamente significativa de la capacidad para responder sexualmente o experimentar placer sexual (1). Los principales tipos de disfunción sexual se exponen a continuación (2):

1. Masculinos: alteraciones del deseo sexual, trastornos eréctiles, trastorno orgásmico masculino, eyaculación precoz y eyaculación tardía.
2. Femeninos: alteraciones del deseo sexual, trastorno orgásmico femenino, dispareunia.

Deben considerarse varios factores que pueden contribuir a los problemas sexuales de las diferentes personas (3):

1. Factores biológicos (edad, enfermedades asociadas, tabaco, alteraciones endocrinas u hormonales).
2. Factores psicológicos y psiquiátricos (ansiedad, depresión, esquizofrenia, uso de drogas recreativas).
3. Factores socioculturales (desempleo, baja actividad física, bajos niveles de educación, problemas sexuales de la pareja).
4. Factores de la relación (problemas de pareja).

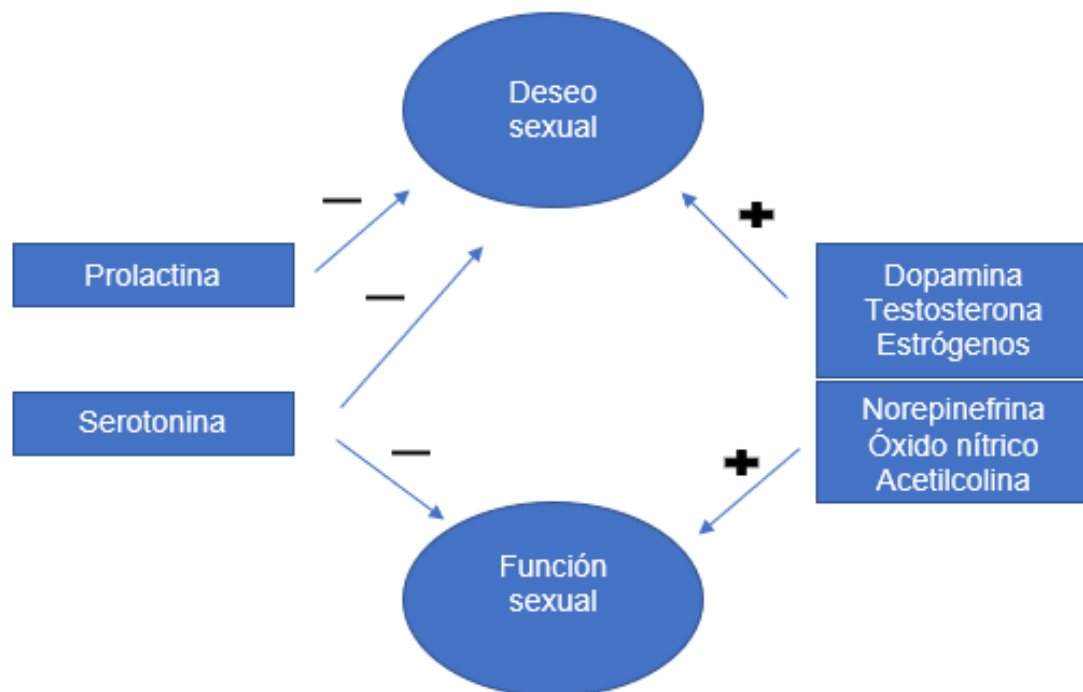
La disfunción sexual inducida por sustancias/medicamentos se define por una serie de criterios establecidos en el DSM-V (Véase tabla 1)

TABLA 1. Criterios diagnósticos DSM-V de disfunción sexual inducida por medicamentos	
A. En el cuadro clínico predomina un trastorno clínicamente significativo de la función sexual	
B. Existen pruebas a partir de la historia clínica, la exploración física o las pruebas de laboratorio de (1) y (2):	
1. Los síntomas del Criterio A desarrollados durante o poco después de la intoxicación o abstinencia de la sustancia, o después de la exposición a un medicamento	
2. La sustancia/medicamento implicado puede producir los síntomas del Criterio A	
C. El trastorno no se explica mejor por una disfunción sexual no inducida por sustancias/medicamentos. Estas pruebas de una disfunción sexual independiente pueden incluir lo siguiente:	
Los síntomas fueron anteriores al inicio del uso de la sustancia/medicamento; los síntomas persisten durante un periodo importante (p. ej. aproximadamente un mes) después del cese de la abstinencia aguda o intoxicación grave; o existen otras pruebas que sugieren la existencia de una disfunción sexual independiente no inducida por sustancias/medicamentos (p. ej. antecedentes de episodios recurrentes no relacionados con sustancias/medicamentos)	
D. El trastorno no se produce exclusivamente durante el curso de un delirio	
E. El trastorno causa un malestar clínicamente significativo en el individuo	
Criterios diagnósticos tomados del DSM-V (4)	

En este trabajo vamos a centrarnos en los principales grupos de fármacos que pueden producir algún tipo de disfunción sexual, teniendo en cuenta que está demostrado que ninguna de las sustancias causa trastornos en todas las personas (1).

Actualmente se estima que los agentes farmacológicos son los causantes del 25% de los trastornos sexuales masculinos (5). La mayoría de los efectos indeseables están relacionados con las propiedades farmacológicas de los medicamentos por los que son esperables, previsibles y frecuentes (5).

Los fármacos pueden alterar la función sexual por distintas vías. Los que afectan al deseo sexual generalmente actúan a nivel central y pueden reducir el deseo por sedación o alteración hormonal. Los medicamentos que interfieren con el sistema autónomo pueden provocar efectos negativos en la función eréctil, la eyaculación y el orgasmo. Los fármacos que interfieren con las hormonas pueden afectar a la respuesta vaginal. En cuanto a los neurotransmisores y hormonas implicados la dopamina, la noradrenalina y la acetilcolina tienden a tener un efecto positivo sobre la función sexual, mientras que la serotonina y la prolactina tienden a inhibirla. La testosterona es necesaria para la excitación sexual normal en hombres y mujeres y su deficiencia en los hombres se asocia a disfunción eréctil. La disminución de los niveles de estrógenos reduce el deseo y la excitación (6).



*Fig. 1. Neurotransmisores y sus efectos en la función sexual y el deseo sexual: incremento (signo positivo) y disminución (signo negativo). Figura modificada de Anita H. Clayton et al (7).*

Por último, hay que tener en cuenta que los efectos farmacológicos sobre la sexualidad masculina cuentan con mayor documentación y evidencia. Esto es debido a que los cambios en los genitales masculinos son más visibles, objetivos y por lo tanto más cuantificables que los cambios femeninos (1).

### 3. OBJETIVOS

El objetivo del trabajo es realizar una revisión bibliográfica de los grupos de fármacos que más comúnmente producen disfunción sexual, así como exponer distintas estrategias para su manejo.

## 4. METODOLOGÍA

Para la búsqueda de información de este trabajo se empleó la base de datos Pubmed y el manual diagnóstico “DSM-V”. Los artículos que han sido utilizados en esta revisión bibliográfica han sido publicados en los últimos 15 años y se han utilizado términos de búsqueda como: “sexual dysfunction”, “drugs”, “antidepressants”, “antipsychotics”, “antihypertensives”.

## 5. ANTIDEPRESIVOS

Diversos estudios han demostrado correlación entre el uso de antidepresivos y la disfunción sexual (8–12). Los efectos secundarios a nivel sexual dependen del tipo de antidepresivo que estemos utilizando (12). Los efectos secundarios sexuales pueden ocurrir con todos los grupos de antidepresivos: Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRSN), antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (5); cabe destacar que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más utilizados y cuentan con un mayor número de estudios (5).

### 5.1. Antidepresivos tricíclicos

La clomipramina en particular, pero también la amitriptilina y la imipramina causan con mayor frecuencia disfunción sexual (alteraciones del deseo sexual, trastornos de la eyaculación y del orgasmo). La clomipramina presenta un alto riesgo de producir disfunción sexual (13).

### 5.2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Todos ellos (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxetina, paroxetina, sertralina) pueden producir alteraciones del deseo sexual, trastornos de la eyaculación y del orgasmo, así como trastornos eréctiles. Las diferencias de prevalencia de disfunción sexual entre los distintos fármacos de este grupo no se consideran clínicamente significativas (12).

### 5.3. Antidepresivos con acción dual (serotonina y noradrenalina)

Debemos distinguir entre:

#### 5.3.1. Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN)

**Venlafaxina:** se ha demostrado que este fármaco presenta menor frecuencia de disfunción sexual en comparación con ISRS, pero presentan una mayor frecuencia en comparación con trazodona, mirtazapina o bupropion (12).

**Duloxetina:** se ha visto una menor incidencia de disfunción sexual de la duloxetina en comparación con fármacos como la paroxetina, sin embargo, en comparación con el escitalopram no existen diferencias significativas (12).

#### 5.3.2. Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND)

**Bupropion:** presenta un efecto más favorable en comparación con la sertralina, la fluoxetina, el escitalopram y la venlafaxina (14).

### 5.3.3. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

**Isocarboxacida, fenelzina, tranilcipromina:** producen alteraciones del deseo sexual, trastornos eréctiles, del orgasmo y de la eyaculación (12).

### 5.4. Manejo de la disfunción sexual por antidepresivos

Tenemos distintos tipos de estrategias tanto farmacológicas como no farmacológicas que se deben tener en cuenta basándonos en cada tipo de paciente. Algunos profesionales optan por empezar con medicaciones que presenten bajas incidencias de disfunción sexual en pacientes con alto riesgo de disfunción sexual.

Cuando un paciente experimenta un efecto adverso sexual lo más común es cambiar la medicación a una con menor incidencia de problemas sexuales, o bien añadir un fármaco para revertir este efecto. Otras estrategias utilizadas son: esperar a la resolución espontánea, disminuir las dosis o aplicar descansos de la medicación (Véase tabla 2). En cuanto a las estrategias no farmacológicas mencionar la psicoterapia, modificaciones de la técnica sexual, programar la actividad sexual regular y realizar ejercicio antes de la actividad sexual (7).

TABLA 2. Estrategias farmacológicas en el tratamiento de la DS por antidepresivos	
Estrategia	Explicación
Cambio de medicación	Cambiar a fármacos que presenten una incidencia de DS menor como, por ejemplo: bupropion, mirtazapina, vilazodona, vortioxetina, nefazodona, agomelatina y meclonamida
Añadir un fármaco	Si la medicación actual que toma el paciente está funcionando bien a nivel psiquiátrico podemos añadir un fármaco para contrarrestar los efectos adversos sexuales: bupropion o inhibidores de la 5 fosfodiesterasa en hombres (sildenafil y tadalafilo)
Esperar a la resolución espontánea	Algunos profesionales optan por esta estrategia, sin embargo, suele tomar un tiempo demasiado largo (4-6) meses y tan solo es efectivo en un 5-10% de los sujetos. Empeora la adherencia terapéutica
Disminución de dosis	Sabiendo que la DS por antidepresivos es dosis-dependiente y reversible podemos disminuir la dosis de fármaco siempre y cuando monitoricemos la respuesta clínica
Descansos de medicación	2 o 3 días antes de la actividad sexual el paciente no toma la medicación, puede ser efectiva en aquellos pacientes con infrecuente y

	planificada actividad sexual. Sin embargo, existe el riesgo en los ISRS de síndrome de discontinuación y el riesgo de abandono de la medicación. Desafortunadamente esta estrategia no da resultados permanentes debido a la recurrencia de la DS cuando se vuelve a tomar la medicación
Datos tomados de La Torre et al (12)	

## 6. ANTIPSICÓTICOS

La mayoría de los antipsicóticos producen disfunción sexual benigna y reversible que suele mejorar con reducciones en las dosis, pero con frecuencia se hace necesario un cambio de fármaco. Las tasas de prevalencia son variables debido a los diferentes enfoques metodológicos utilizados en los estudios (5). Pueden producir alteraciones del deseo sexual, trastornos eréctiles y trastornos orgásmicos, así como trastornos de la eyaculación (15).

La disfunción sexual es más prevalente en aquellos pacientes que presentan niveles elevados de prolactina, lo cual es bastante común en pacientes que toman antipsicóticos (15). Smith et al. (16), vieron que tras 2 años de medicación con antipsicóticos, el 75% de las mujeres y el 34% de los hombres presentaban niveles elevados de prolactina.

Por lo tanto, algunos autores distinguen entre antipsicóticos “elevadores de prolactina” y “ahorradores de prolactina” (véase tabla 3).

TABLA 3. Prolactina y antipsicóticos		
Fármaco	Elevadores de prolactina	Ahorradores de prolactina
Amisulprida	+	
Aripiprazol		+
Asenapina	?	?
Clozapina		+
Lurasidona	?	?
Haloperidol	+	
Olanzapina		+
Paliperidona	+	
Quetiapina		+
Risperidona	+	
Ziprasidona		+
Otros típicos	+	
?: datos limitados		
Tabla modificada de La Torre et al (15)		

En la siguiente tabla (véase tabla 4) se resumen los efectos sobre la disfunción sexual de los distintos antipsicóticos



TABLA 4. Disfunción sexual y antipsicóticos	
Fármaco	Disfunción sexual (DS)
Amisulprida	Altas tasas de DS similares a la paliperidona, quetiapina, clozapina y antipsicóticos típicos. Tiende a elevar los niveles de prolactina
Aripiprazol	Bajas tasas de DS para aripiprazol en comparación con otros antipsicóticos. Parece reducir las tasas de DS en pacientes previamente tratados con otros antipsicóticos. Cambiar de otros antipsicóticos o añadir aripiprazol parece normalizar los niveles de prolactina
Clozapina	Altas tasas de DS, pero significativamente menor en comparación con olanzapina, risperidona y antipsicóticos típicos
Haloperidol	Altas tasas de DS, más del 70%. Sin diferencia significativa de DS comparado con risperidona. Tiende a elevar los niveles de prolactina
Olanzapina	Existen pruebas contrastadas. Altas tasas de DS (>50%) similar al haloperidol u otros antipsicóticos típicos comunicados en algunos estudios, pero otros estudios muestran tasas significativamente menores. Algunos estudios sugieren que puede estar asociada con una menor incidencia de DS que la risperidona, la amisulprida, la clozapina y la quetiapina. El cambio de antipsicóticos típicos o risperidona a olanzapina puede mejorar la función sexual en hombres y mujeres. Produce un aumento transitorio de la prolactina, que vuelve a la normalidad después de unas semanas en la mayoría, pero no en todos los pacientes
Quetiapina	La prevalencia de la DS varía entre el 50% y el 60%, y por tanto es similar o inferior a la de risperidona y similar a la de la olanzapina. La gravedad de la DS parece ser menor en comparación con los pacientes con risperidona, haloperidol u olanzapina. No se asoció con el aumento de prolactina
Risperidona y paliperidona	Risperidona: tasas altas (60-70%) de DS similares a las de haloperidol, otros antipsicóticos típicos y la clozapina. Significativamente mayores niveles de DS en comparación con quetiapina y olanzapina. Comúnmente produjo DS, incluida disminución de la libido, disfunción eréctil, problemas eyaculatorios, problemas de orgasmo, irregularidades menstruales y disminución de la lubricación vaginal. La risperidona tiende a elevar los niveles de prolactina. Se han visto niveles de prolactina claramente superiores en los pacientes tratados con risperidona en comparación con los tratados con olanzapina. Por el contrario, en otro estudio, los autores argumentan que los altos niveles de prolactina inducida por la risperidona tienden a disminuir después de un período de años y que los niveles de prolactina no se correlacionan significativamente con la DS Paliperidona: produce niveles elevados de prolactina similar a la risperidona
Ziprasidona	No hay diferencias significativas en las tasas de efectos secundarios sexuales entre ziprasidona y olanzapina. El cambio

	de antipsicóticos típicos y atípicos a ziprasidona se relacionó con una reducción significativa de DS
Tabla modificada de La Torre A et al (15)	

### 6.1. Manejo de la disfunción sexual por antipsicóticos

Las estrategias para manejar la disfunción sexual por antipsicóticos se exponen a continuación (15):

- Evaluación clínica exhaustiva para excluir comorbilidades o disfunción sexual secundaria al uso de alcohol, drogas u otros fármacos. Incluir análisis de niveles de prolactina en pacientes sugestivos de hiperprolactinemia.
- Modificar los factores de riesgo: evitar medicación que produzca disfunción sexual, dejar de fumar, abstinencia alcohólica y de otras drogas, mantener niveles correctos de glucosa en pacientes diabéticos, tratar la hipertensión y la hipercolesterolemia.
- En las fases iniciales del tratamiento si es posible, esperar a la remisión espontánea.
- Reducir las dosis del antipsicótico causante.
- Cambiar a un antipsicótico con menor incidencia de disfunción sexual (preferiblemente un ahorrador de prolactina).
- Añadir un fármaco dopaminérgico (bromocriptina, amantadina, cabergolina) o un inhibidor de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo).

## 7. ANSIOLÍTICOS Y ESTABILIZANTES DEL HUMOR

La evidencia actual en cuanto a los efectos secundarios sexuales de las benzodiacepinas es débil, si bien es cierto que su uso se asocia con alteraciones del deseo sexual, trastornos orgásmicos y trastornos eréctiles. El alprazolam se ha asociado con disminución del deseo sexual y aumento de trastornos eréctiles y orgásmicos, sin embargo, otro estudio no demostró evidencia de DS causada por alprazolam, lorazepam o diazepam, mientras que demostró que el clonazepam se asociaba particularmente a disfunción eréctil (17). Por lo tanto, el conocimiento de los efectos de las benzodiacepinas sobre la función sexual es insuficiente para sacar conclusiones (5).

Los principales hallazgos de la relación entre DS y anticonvulsivos utilizados como estabilizantes del humor se resumen a continuación (véase tabla 5)

TABLA 5. Fármacos antiepilépticos usados como estabilizadores del ánimo y su relación con la disfunción sexual	
Carbamazepina y oxcarbazepina	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aumentan la síntesis hepática de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que reduce la disponibilidad de testosterona</li> <li>2. Aumentan el metabolismo de las hormonas sexuales, incluyendo hormonas anticonceptivas exógenas</li> </ol>

	3. La carbamazepina se asocia más con la DS
Valproato	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Puede aumentar los niveles de testosterona y de estrógenos</li> <li>2. Se han notificado disminuciones del deseo sexual y trastornos orgásmicos en mujeres tratadas para el trastorno bipolar</li> <li>3. Parece que reduce los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG)</li> </ol>
Lamotrigina	No presenta efectos negativos en la sexualidad
Gabapentina	Produce trastornos orgásmicos, disminución del deseo sexual y disfunción eréctil
Pregabalina	Se han descrito algunos casos de disfunción eréctil, trastornos orgásmicos y eyaculación tardía.
Tabla modificada de La Torre et al (18)	

Existe muy poca investigación de la disfunción sexual causada por litio, no obstante, se ha relacionado con alteraciones del deseo sexual y trastornos eréctiles. En algunos estudios se ha visto que los pacientes que toman litio y benzodiacepinas presentan mayores porcentajes de disfunción sexual que aquellos pacientes en monoterapia con litio (18).

En cuanto al manejo de la disfunción sexual en este grupo de fármacos no se han identificado estrategias terapéuticas específicas más allá de las guías estándar en el tratamiento de la disfunción sexual (18).

## 8. ANTIHIPERTENSIVOS

En la mayoría de los estudios sobre la disfunción sexual asociada a fármacos cardiovasculares se tratan sobre todo los fármacos antihipertensivos. Se ha visto en diversos estudios que la incidencia de impotencia en los pacientes hipertensos tratados es mayor que los no tratados.

Los antiguos antihipertensivos (diuréticos, beta-bloqueantes y agentes de acción central) producen trastornos eréctiles, en cambio los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAs) y los antagonistas del calcio no producen disfunción sexual o incluso algunos tienen efectos beneficiosos como los antagonistas del receptor de angiotensina II y el nebivolol (19).

### 8.1. Bloqueantes betaadrenérgicos

**Propanolol:** es un agente no selectivo de los receptores adrenérgicos y produce trastornos eréctiles y alteraciones del deseo sexual. La incidencia es dosis-dependiente.

**Nadolol y timolol:** efectos similares al propanolol.

**Atenolol y metoprolol:** al ser menos lipófilos y más cardiosselectivos presentan una menor incidencia de disfunción sexual (5).

## 8.2. Diuréticos

**Espironolactona:** produce alteraciones del deseo sexual y trastornos eréctiles. La incidencia es dosis-dependiente.

**Tiazidas:** la incidencia de disfunción sexual es bastante baja (del 3% al 9%) (5).

## 8.3. Antagonistas del calcio

En general están asociados a una baja incidencia de disfunción sexual, pero se pueden observar ciertas diferencias entre clases (dihidropiridinas, fenilalquilaminas, benzotiazepinas) (5).

## 8.4. Simpaticolíticos

**Clonidina y metildopa:** producen trastornos eréctiles, alteraciones del deseo sexual y eyaculación tardía. En ambos fármacos los efectos son dosis-dependiente y éstos pueden aparecer a dosis bajas. En el caso de la metildopa el efecto secundario más frecuente es el trastorno eréctil (5).

## 8.5. Manejo de la disfunción sexual por antihipertensivos

Hay que tener en cuenta que la función sexual debe ser evaluada tanto a la hora del diagnóstico como después de introducir la medicación.

En primer lugar, hay que identificar y tratar adecuadamente cualquier comorbilidad. En segundo lugar, se debe ajustar el tratamiento antihipertensivo teniendo en cuenta las comorbilidades, así como el riesgo de disfunción sexual de cada tipo de fármaco.

En hombres, se puede introducir inhibidores de la fosfodiesterasa-5, teniendo en cuenta que están contraindicados en pacientes que toman nitratos para la enfermedad cardíaca isquémica. Se ha propuesto el uso de apomorfina sublingual para los trastornos eréctiles (19).

## 9. BLOQUEANTES ALFA-ADRENÉRGICOS E INHIBIDORES DE LA 5 ALFA-REDUCTASA (5-ARI)

Los bloqueantes alfa-adrenérgicos y los 5-ARI pueden producir trastornos eréctiles, trastornos de la eyaculación y alteraciones del deseo sexual (20). En distintos estudios se ha demostrado que existe un mayor riesgo de disfunción sexual en pacientes con terapias combinadas de alfa-bloqueantes y 5-ARI (21) que en monoterapia con alguno de los dos. A continuación, se presentan los distintos fármacos de ambos grupos (20).

### 9.1. Bloqueantes alfa-adrenérgicos

Hay que tener en cuenta que este grupo de fármacos no producen trastornos eréctiles, de hecho se administran por vía intracavernosa para facilitar la erección, tampoco producen alteraciones del deseo sexual (5).

**Silodosina:** es el más uroselectivo por lo que produce una mayor alteración de la eyaculación, incluso llegando a la falta de eyaculación que revierte con el cese del medicamento.

**Tamsulosina:** es el segundo más uroselectivo y por lo tanto también produce trastornos de la eyaculación.

**Alfuzosina:** no produce trastornos de la eyaculación.

**Terazosina:** no produce trastornos de la eyaculación.

**Doxazosina:** no produce trastornos de la eyaculación.

## **9.2. Inhibidores de la 5 alfa-reductasa**

Tanto la finasterida como la dutasterida producen sobre todo alteraciones del deseo sexual, pero también trastornos eréctiles y trastornos de la eyaculación (22). Se ha visto que el mecanismo implicado en la disfunción sexual puede ser la reducción de los niveles de dihidrotestosterona y probablemente también de los metabolitos de la progesterona, sin embargo, el factor psicológico ("efecto nocebo") juega un papel importante en la disfunción sexual de estos pacientes (20).

La combinación de estos 2 grupos de fármacos con inhibidores de la fosfodiesterasa-5 puede ser efectivo para resolver los problemas de disfunción sexual (20). En pacientes que toman alfa-bloqueantes puede aparecer hipotensión postural (23).

## **10. ANTICONCEPTIVOS HORMONALES**

Un estudio en mujeres de entre 14 y 45 años mostró disminución del interés sexual en las que utilizaban métodos como el depósito de medroxiprogesterona, el implante de progestágeno y el anillo vaginal de estrógeno y progestágeno. En aquellas mujeres que utilizaban un dispositivo intrauterino, anticonceptivos orales de progestágeno, de estrógeno y progestágeno o parche de estrógenos y progestágeno no describieron tal efecto adverso. Sin embargo, existen otros estudios que muestran un aumento del deseo sexual y de la frecuencia de encuentros sexuales con el uso de anticonceptivos hormonales.

Debemos tener en cuenta que también existen otros factores que pueden confundir los resultados relativos de los efectos de estos fármacos en la función sexual femenina, ya que las mujeres que utilizan métodos anticonceptivos son más propensas a tener relaciones sexuales. Además, la actividad sexual puede verse facilitada por la confianza de tener una vida sexual activa sin riesgo de embarazo. Por otro lado, el deseo sexual puede verse disminuido con el aumento de la duración de una relación (5).

Los anticonceptivos orales suprimen los niveles de testosterona a través de la inhibición de la secreción hipofisaria de hormona luteinizante (LH), además, el componente estrogénico de la píldora aumenta los niveles de globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG). El resultado es una disminución de concentraciones de testosterona libre. Sin embargo, no se ha comprobado que

la DS esté producida por esta disminución de la actividad de andrógenos. De hecho, el tratamiento con andrógenos exógenos no mejora la DS (5).

## **11. CONCLUSIONES**

Los fármacos antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos, bloqueantes alfa-adrenérgicos y los inhibidores de la 5 alfa-reductasa han sido ampliamente estudiados a lo largo de los años, por lo que sus efectos secundarios a nivel sexual son más conocidos. En cuanto a los ansiolíticos y estabilizantes del humor se necesitan una mayor cantidad de estudios para establecer si existe un incremento claro de la disfunción sexual. Para llegar a conclusiones firmes en relación a los anticonceptivos hormonales, se necesitan realizar mayor cantidad de estudios y establecer pautas para su manejo.

A pesar de que unos grupos farmacológicos han sido más investigados que otros, en general, la disfunción sexual y especialmente la femenina, necesita de un mayor estudio en los próximos años. Es cierto que el estudio de la disfunción sexual a primera vista parece más sencillo y objetivable en hombres, pero no se puede dejar de lado la disfunción sexual femenina, ya que en los últimos años se ha demostrado que es un problema común.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Hurtado Murillo F, Domínguez Salonginos O. Vademecum sexual: Fármacos y disfunción sexual actualización. Cuad Med psicosomática y Psiquiatr enlace. 2017;1:27–59.
2. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. J Sex Med [Internet]. 2016;13(2):135–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.019>
3. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, et al. Risk Factors for Sexual Dysfunction Among Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. J Sex Med [Internet]. 2016;13(2):153–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.015>
4. Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
5. Nadal Llover M, Cols Jiménez M. Disfunción sexual causada por medicamentos. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2017;24(5):265–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2016.11.007>
6. Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Sergio Barrondo MA, Bengoa A, et al. Disfunción sexual por fármacos. Infac. 2013;21(8):55–8.
7. Clayton AH, Alkis AR, Parikh NB, Votta JG. Sexual Dysfunction Due to Psychotropic Medications. Psychiatr Clin North Am [Internet]. 2016;39(3):427–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.006>
8. Higgins A, Nash M, Lynch AM. Antidepressant-associated sexual dysfunction: Impact, effects, and treatment. Drug Healthc Patient Saf. 2010;2(1):141–50.
9. Balon R. SSRI-associated sexual dysfunction. Am J Psychiatry. 2006;163(9):1504–9.
10. Werneke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. Acta Psychiatr Scand. 2006;114(6):384–97.
11. Williams VSL, Edin HM, Hogue SL, Fehnel SE, Baldwin DS. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: Replication in a cross-sectional patient survey. J Psychopharmacol. 2010;24(4):489–96.
12. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: A critical review - Part I: Antidepressants.

- Pharmacopsychiatry. 2013;46:191–9.
13. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust.* 2020;212(7):329–34.
  14. Dhillon S, Yang LPH, Curran MP. Bupropion: A review of its use in the management of major depressive disorder. Vol. 68, *Drugs*. 2008. p. 653–89.
  15. La Torre A, Conca A, Duffy D, Giupponi G, Pompili M, Grözinger M. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: A critical review part II: Antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*. 2013;46(6):201–8.
  16. Smith S, Wheeler MJ, Murray R, O’Keane V. The effects of antipsychotic-induced hyperprolactinaemia on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(2):109–14.
  17. Bella AJ, Shamloul R. Psychotropics and sexual dysfunction. *Cent Eur J Urol*. 2013;66(4):466–71.
  18. La Torre A, Giupponi G, Duffy DM, Pompili M, Grözinger M, Kapfhammer HP, et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: A critical reviewpart III: Mood stabilizers and anxiolytic drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2014;47(1):1–6.
  19. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Catanzariti D. Sexual Dysfunction Related to Drugs: A Critical Review. Part IV: Cardiovascular Drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2015;48:1–6.
  20. Torre A La, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Cai T, Scardigli A. Sexual Dysfunction Related to Drugs: A Critical ReviewPart V:  $\alpha$ -Blocker and 5-ARI Drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2015;49(1):3–13.
  21. Favilla V, Russo GI, Privitera S, Castelli T, Giardina R, Calogero AE, et al. Impact of combination therapy 5-alpha reductase inhibitors (5-ARI) plus alpha-blockers (AB) on erectile dysfunction and decrease of libido in patients with LUTS/BPH: a systematic review with meta-analysis. *Aging Male*. 2016;19(3):175–81.
  22. Dhurat R, Sharma A, Rudnicka L, Kroumpouzos G, Kassir M, Galadari H, et al. 5-Alpha reductase inhibitors in androgenetic alopecia: Shifting paradigms, current concepts, comparative efficacy, and safety. *Dermatol Ther*. 2020;33(3):1–5.
  23. Conaglen HM, Conaglen J V. Drug-induced sexual dysfunction in men and women. *Aust Prescr*. 2013;36(2):42–6.
  24. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med [Internet]*. 2016;13(2):144–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.034>



### **13. AGRADECIMIENTOS**

Agradecer a mis tutores por el apoyo y la ayuda prestada en la elaboración de este trabajo.